

ICS 11. 120. 30
C 92
备案号: 33298—2011

JB

中华人民共和国制药机械行业标准

JB/T 20001—2011

代替 JB 20001—2003

注射剂灭菌器

Sterilizer of parenteral

2011-08-15 发布

2011-11-01 实施



中华人民共和国工业和信息化部 发布

目 次

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	2
4 分类和标记	2
5 要求	3
6 试验方法	4
7 检验规则	8
8 标志、使用说明书、包装、运输、储存	9
附录 A(资料性附录) F_0 值计算公式	11
附录 B(规范性附录) 灭菌腔室检漏试验	12
附录 C(资料性附录) 测试仪器、设备	13
附录 D(资料性附录) 典型灭菌周期	15

前 言

本标准根据《药品生产质量管理规范》和 GB/T 1.1—2009《标准化工作导则 第1部分:标准的结构和编写》要求而修订。

本标准自实施之日起代替 JB 20001—2003《大容量注射剂、小容量注射剂灭菌器》。

本标准与 JB 20001—2003 相比,主要内容变化如下:

1. 删除了 JB 20001—2003 中的 5.1、7.1.2、7.2.1.2 条款以及资料性附录 A、B、C、D。

2. 修订了 JB 20001—2003 中的如下内容:

——标准名称修订为《注射剂灭菌器》;

——对标准的适用范围进行了修订;

——对 F_0 计算公式进行了更正;

——对产品分类和标记作了修订;

——试验方法与要求章节的内容一一对应,并对其中的部分条款作了修订;

——对检验规则条款和内容进行了修订。

3. 本标准增加的主要条款:

——保温材料材质的要求(见 5.1.3);

——监测或记录温度探头的设置(见 5.4.3);

——灭菌监控系统应设置分级权限控制(见 5.4.10);

——具有真空功能的灭菌器,应能对腔室自动检漏测试(见 5.4.13);

——运输方面的要求(见 8.3);

——资料性附录 A、C、D,规范性附录 B。

本标准由中国制药装备行业协会提出。

本标准由全国制药装备标准化技术委员会(SAC/TC356)归口。

本标准起草单位:山东新华医疗器械股份有限公司。

本标准主要起草人:杨兆旭、殷文平、王学亮、丁洪勇、姚如意。

本标准所代替标准的历次版本发布情况为:

——JB 20001—2003。

注射剂灭菌器

1 范围

本标准规定了注射剂灭菌器的术语和定义、分类和标记、要求、试验方法、检验规则和标志、使用说明书、包装、运输、储存。

本标准适用于需要最终灭菌的液体类注射剂灭菌器(以下简称灭菌器)。

2 规范性引用文件

下列文件对于本标准的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本标准。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本标准。

- GB 150—1998 钢制压力容器
- GB/T 191 包装储运图示标志
- GB/T 1226 一般压力表
- GB 2637 安瓿
- GB/T 2639 玻璃输液瓶
- GB 5226.1—2008 机械电气安全 机械电气设备 第1部分:通用技术条件
- GB/T 6388 运输包装收发货标志
- GB 7231—2003 工业管道的基本识别色、识别符号和安全标识
- GB/T 9969 工业产品使用说明书 总则
- GB/T 10111 随机数的产生及其在产品质量抽样检验中的应用程序
- GB/T 12243 弹簧直接载荷式安全阀
- GB/T 13306 标牌
- GB/T 13384 机电产品包装通用技术条件
- GB/T 16769 金属切削机床 噪声声压级的测定
- JB/T 4709 钢制压力容器焊接规程
- JB/T 4711 压力容器涂敷与运输包装
- JB 4730 压力容器无损检测
- JB/T 8622—1997 工业铂热电阻技术条件及分度表
- TSG R0004—2009 固定式压力容器安全技术监察规程
- YBB 00012002 低密度聚乙烯输液瓶(试行)
- YBB 00012004 低硼硅玻璃输液瓶
- YBB 00022002 聚丙烯输液瓶(试行)
- YBB 00022005-2 中性硼硅玻璃输液瓶
- YBB 00032005 钠钙玻璃输液瓶

JB/T 20001—2011

- YBB 00102005 三层共挤输液用膜(I)、袋
YBB 00112005 五层共挤输液用膜(I)、袋
YBB 00292003 硼硅玻璃输液瓶
YBB 00322005-2 中性硼硅玻璃安瓿
YBB 00342002 多层共挤输液用膜、袋通则(试行)
YY/T 0216—1995 制药机械产品型号编制方法
中华人民共和国药典(2010 版) 国家药典委员会

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1

F_0 值 F_0 value

F_0 值即标准灭菌时间,系灭菌过程赋予待灭菌物品在 121℃ 条件下的等效灭菌时间。 F_0 值的计算公式参见附录 A。

3.2

静态式灭菌器 statical sterilizer

灭菌时被灭菌物品处于静止状态的灭菌器。

3.3

动态灭菌器 dynamic sterilizer

灭菌时被灭菌物品处于运动状态的灭菌器,如旋转式灭菌器和摇摆式灭菌器等。

4 分类和标记

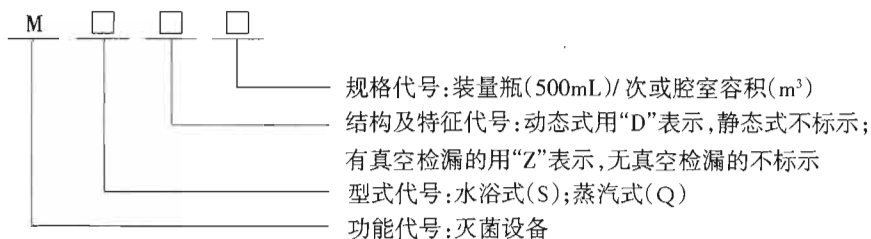
4.1 分类

灭菌器按被灭菌物品的状态分静态式和动态式;按灭菌介质分水浴式和蒸汽式;按结构特征分有真空和无真空结构。

4.2 标记

4.2.1 型号编制。

灭菌器型号编制应符合 YY/T 0216—1995 的规定。



4.2.2 标记示例。

示例 1:MSD3000 型。表示规格为 500mL 每次灭菌 3000 瓶的动态水浴式注射剂灭菌器。

示例 2:MQZ1.0 型。表示腔体容积为 1.0 m^3 有真空检漏的蒸汽式注射剂灭菌器。

5 要求

5.1 材料

5.1.1 灭菌器的受压容器应符合 GB 150—1998 的用材规定。

5.1.2 凡与灭菌介质接触的材料应：

- a) 能耐受灭菌介质的侵蚀；
- b) 不导致灭菌介质质量的下降；
- c) 不释放出危害健康及环境的有毒物质。

5.1.3 保温材料应：

- a) 不腐蚀所接触面；
- b) 不释放出危害健康和环境的有毒物质。

5.2 外观

5.2.1 灭菌器外表面应平整、光洁,无微粒脱落。

5.2.2 管道及阀件排列应整齐有序,固定可靠;并有管路内容物名称和流向的标识,标识应符合 GB 7231—2003 中 5.1 和 5.2 的规定。

5.2.3 控制面板上的仪表和操作元器件应有清晰的标识。

5.3 受压容器设计与制造

5.3.1 灭菌器的受压容器设计、制造、检验和验收应按 GB 150—1998、TSG R0004—2009 的有关规定。设计和制造企业应具有相应的资格证书。

5.3.2 受压容器的焊接应符合 JB/T 4709 的规定。

5.3.3 灭菌器的配套压力表、安全阀应分别符合 GB/T 1226 、GB/T 12243 和 TSG R0004—2009 中第 8 章“安全附件”的规定。

5.4 性能

5.4.1 灭菌器应有热分布测试的专用接口和安全吊运的吊环或吊钩。

5.4.2 进入灭菌腔室的蒸汽、循环水、冷却水的过滤精度应小于或等于 250 μm 。用于仪表的压缩空气的过滤精度应小于或等于 0.4 μm 。

5.4.3 用于监测或记录的温度探头与用于控制的温度探头应分别设置。

5.4.4 灭菌物品装载装置进出腔室应平稳、准确。

5.4.5 动态式灭菌器内的运动体运动应灵活,运动参数应可调;装载后运行应平稳,无卡滞及异常声响,并可实现原位停车;动力输入轴与灭菌器柜体应密封无泄漏。

5.4.6 灭菌腔室的门封应无泄漏,门密封件应便于装拆、检查和清洁维护。

5.4.7 换热循环系统的热交换器及管路连接应密封无泄漏。

5.4.8 灭菌器应有 F_0 值监控和记录装置。

5.4.9 温度传感器精度应符合 JB/T 8622—1997 中的 A 级,压力传感器精度应不低于 0.5%。

5.4.10 灭菌监控系统应设置分级权限控制。

5.4.11 灭菌器外表面温度应不大于 55 $^{\circ}\text{C}$ 。

5.4.12 灭菌器的工作噪声应不大于 75dB(A)。

- 5.4.13 具有真空功能的灭菌器,应能对腔室自动检漏测试。
- 5.4.14 具有真空功能的灭菌器,应能对注射剂真空检漏。
- 5.4.15 灭菌器可实时显示灭菌过程的温度、压力、时间和它们的曲线图形以及 F_0 值、报警情况,并可记录、可打印、可追溯。同时记录的信息资料还应包括药品名称、包装规格、批号、操作人编号和灭菌日期。

5.5 安全保护

- 5.5.1 循环水达到预置量,应自动停止供水。
- 5.5.2 门运行过程遇障碍,应自动停止前行并返回原位。
- 5.5.3 灭菌腔室的前门、后门应不能同时打开(注:维护时除外)。
- 5.5.4 在人员进入灭菌器腔室内工作时,腔室门应能被锁定,不能关闭。
- 5.5.5 门在开启状态时,系统应自锁,灭菌器不能工作。
- 5.5.6 出现下列任一情况应无法解除门密封:
 - a) 腔室内压力高于 0.027MPa 或低于 -0.027MPa 时;
 - b) 腔室内温度高于 60℃ 时;
 - c) 腔室内水位高于集水槽时;
 - d) 灭菌过程中出现断电故障时。
- 5.5.7 灭菌器出现不正常情况时,应能及时进行声光报警,并能显示报警内容。

5.6 电气安全

- 5.6.1 电气系统的保护联接电路连续性,应符合 GB 5226.1—2008 中 8.2.3 的规定。
- 5.6.2 电气系统的绝缘电阻,应符合 GB 5226.1—2008 中 18.3 的规定。
- 5.6.3 电气系统的耐压,应符合 GB 5226.1—2008 中 18.4 的规定。
- 5.6.4 电气系统的按钮,应符合 GB 5226.1—2008 中 10.2 的规定。
- 5.6.5 电气系统的指示灯和显示器,应符合 GB 5226.1—2008 中 10.3 的规定。
- 5.6.6 电气系统的配线,应符合 GB 5226.1—2008 中第 13 章的规定。
- 5.6.7 电气系统的标记、警告标志和参照代号,应符合 GB 5226.1—2008 中第 16 章的规定。

5.7 灭菌性能和灭菌质量

- 5.7.1 空载热分布,要求保温阶段腔室内各测温点的温度与腔室平均温度偏差在 $\pm 1^\circ\text{C}$ 之内。
- 5.7.2 满载热分布,要求保温阶段腔室内各测温点的温度与腔室平均温度偏差在 $\pm 1^\circ\text{C}$ 之内。
- 5.7.3 灭菌器腔室内每个测温点在保温阶段的温度波动应为 $0^\circ\text{C} \sim 2^\circ\text{C}$ 。
- 5.7.4 灭菌质量,按《中华人民共和国药典》(2010 版)二部中附录 X VII“灭菌法”中湿热灭菌规定的无菌保证值应为 $\text{SAL} \leq 10^{-6}$ 。

6 试验方法

6.1 材料试验

- 6.1.1 查验受压容器所使用材料的材质证明书,必要时委托第三方检定。
- 6.1.2 查验与灭菌介质接触材料的材质证明书,必要时委托第三方检定。
- 6.1.3 查验保温材料的材质证明书,必要时委托第三方检定。

6.2 外观试验

6.2.1 目测。

6.2.2 目测。

6.2.3 目测。

6.3 受压力容器设计与制造试验

6.3.1 按 GB 150—1998 和 TSG R0004—2009 的有关规定进行压力试验。

6.3.2 焊缝外观质量检查按 GB 150—1998 和 TSG R0004—2009 的有关规定执行,无损检测按 JB 4730 进行,Ⅲ级合格。

6.3.3 压力表、安全阀分别按 GB/T 1226、GB/T12243 和 TSG R0004—2009 中第 8 章“安全附件”的规定执行。

6.4 性能试验

6.4.1 目测。

6.4.2 目测检查蒸汽、循环水、冷却水及压缩空气进口的过滤设置,并查验其质量证明书。

6.4.3 目测检查控制温度探头和记录温度探头的设置情况。

6.4.4 启动腔室内灭菌物品装载装置的传送装置,将装载装置间断推入腔室内,目测运行状况。

6.4.5 单独启动动态灭菌器负载运动体,目测运行状况,耳听杂音;改变变频器频率,测每分钟运动体运动参数的变化,停车时目测运动体导轨与外导轨对接情况;负载运行灭菌器,30min 后,目测检查转动轴与腔体密封处有无润湿或水滴。

6.4.6 空载运行灭菌器,运行 30min,然后在门密封面上涂抹肥皂水,观察有无气泡产生;在不用拆卸密封门的情况下,实际操作门密封的拆卸、安装与清洗。

6.4.7 空载运行灭菌器,运行 30min,目测检查蒸汽、循环水管路连接处及热交换器有无润湿或水滴;在气体管路连接处涂抹肥皂水,观察有无气泡产生。

6.4.8 启动控制系统,目测检查控制系统是否有 F_0 值监控和记录装置。

6.4.9 通过查看各传感器的合格证和校证书等资料,确认传感器的精度等级。

6.4.10 通过检查灭菌监控系统是否有不同的登录级别以及在不同级别登录时分别输入正确密码和错误的密码,确认灭菌监控系统是否设置分级权限控制。

6.4.11 灭菌器腔室内达到灭菌温度时,在灭菌器两端门表面和柜体外两侧的中央部位用工业温度计测量 5min,取其最大值。

6.4.12 灭菌器负载运行时,按 GB/T 16769 的规定测试噪声。

6.4.13 具有真空功能的灭菌器腔室自动检漏功能试验按附录 B 进行。

6.4.14 把灌封好的安瓿(无色透明)整齐摆放在灭菌盒内,没有滑动和倾倒空间,将灭菌盒置入灭菌物品装载装置内,最顶层用有分水孔的不锈钢盖盖牢,然后推入灭菌腔室灭菌。灭菌结束,启动抽真空程序,真空度达到 0.08MPa,保压 3min,启动色水阀进色水至灭菌物品全部被浸没,同时给灭菌腔室加压至 0.08MPa,保压 1min,然后排净色水。待灭菌腔室指示压力表指针指向零位时,向腔室内喷淋纯化水 3min 清洗瓶壁,并排净清洗纯化水,然后再重复清洗一次。开门,推出灭菌物品装载装置,打开灭菌盒盖,检出瓶中带有色水的安瓿。

6.4.15 灭菌过程中,目测显示器上能否实时显示灭菌过程的温度、压力、时间及其曲线图形和 F_0 。

值、报警信息；灭菌完成后，目测检查灭菌监控系统记录内容，并对记录内容进行更改、删除操作，查看记录信息有无变化。然后断电，重启，核对记录信息有无变化。

6.5 安全保护试验

6.5.1 启动供水阀门，向腔室内注入循环水，当水位达到设定值时，观察供水阀门是否自动关闭，停止供水。

6.5.2 关门过程中，在门行进方向上设置障碍物，观察密封门运行状况。

6.5.3 前门打开，按后门开启按钮，观察密封门运行状况；同样后门开启，按前门开启按钮，观察密封门运行状况。

6.5.4 开门状态下启动密封门锁定按钮，然后按关门按钮，门不能关闭。

6.5.5 打开灭菌器腔室门，点击程序启动按钮，程序不能启动。

6.5.6 开门保护实验：模拟腔室内压力高于 0.027MPa 或低于 -0.027MPa；腔室内温度大于 60℃；腔室水位高于集水槽；电源中断；分别按开门按钮，门均不能打开。

6.5.7 模拟灭菌器腔室压力等异常状况，观察报警和显示屏上故障显示的内容。

6.6 电气安全试验

6.6.1 电气系统保护联接电路的连续性按 GB/T 5226.1—2008 中的 18.2.2 的规定进行检验。

6.6.2 电气系统绝缘电阻按 GB/T 5226.1—2008 中的 18.3 的规定进行检验。

6.6.3 电气系统耐压按 GB/T 5226.1—2008 中的 18.4 的规定进行检验。

6.6.4 电气系统按钮按 GB/T 5226.1—2008 中的 10.2 的规定进行检验。

6.6.5 电气系统指示灯和显示器按 GB/T 5226.1—2008 中的 10.3 的规定进行检验。

6.6.6 电气系统配线按 GB/T 5226.1—2008 中第 13 章的规定进行检验。

6.6.7 电气系统的标记、警告标志和参照代号按 GB/T 5226.1—2008 中第 16 章的规定进行检验。

6.7 灭菌性能和灭菌质量试验

6.7.1 试验条件。

a) 环境温度：5℃ ~ 40℃；

b) 环境湿度：不大于 85%；

c) 提供的循环水、冷却水、蒸汽，压缩空气和电源应符合下列要求：

循环水：纯化水符合《中华人民共和国药典》(2010 版)二部的要求；

冷却水压力：0.15MPa ~ 0.5MPa；

饱和蒸汽压力：0.3MPa ~ 0.5MPa；

压缩空气：压力 0.4MPa ~ 0.7MPa，不含液态水，并滤除所有 5μm 微粒，且大气含油量不超过 0.5mg/m³；

电源：交流三相 380(1 ± 10%)V，交流单相 220(1 ± 10%)V，50Hz。

d) 玻璃输液瓶：分别符合 GB 2639、YBB 00012004、YBB 00022005-2、YBB 00032005、YBB 00292003 的规定。

塑料输液瓶：分别符合 YBB 00012002 或 YBB 00022002 的规定。

塑料输液袋：分别符合 YBB 00342002、YBB 00102005、YBB 00112005 的规定。

安瓿：分别符合 GB 2637、YBB 00322005-2 的规定。

玻璃瓶、塑料瓶及塑料袋输液容量以 500mL 的为试样,安瓿以无色透明、容量 5mL 的为试样,对于特定规格的,以其特定规格为试样。

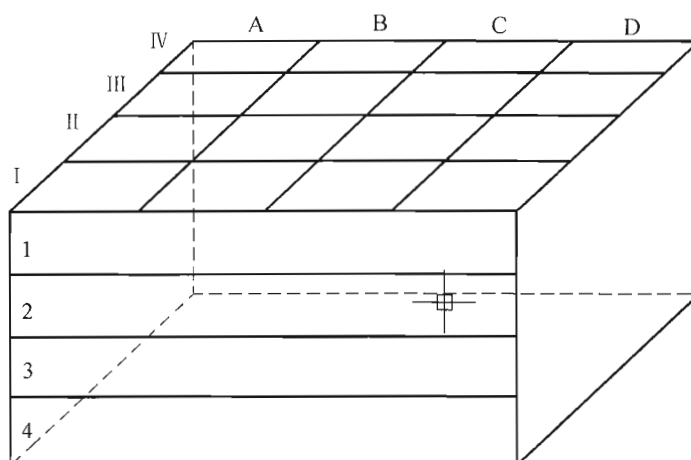
- e) 灭菌温度、灭菌时间以及最终达到的 F_0 值按灭菌工艺设定。
f) 试验验证用设备见表 1,所用测试仪器、设备参见附录 C。

表 1 试验验证设备

设备名称	型号	数量	精度	校正仪器
温度探头	Pt100	≥10	A 级	数字温度计、油浴、冰点槽
验证仪		1	≤0.1℃	标准电阻箱

注:允许采用表中同等精度等级的传感器和仪器。

- g) 温度探头摆布位置参见图 1 和表 2。



- 1) A、B、C、D 表示灭菌腔室横向分成四等份;
2) I ~ IV 表示灭菌腔室高度分四等份;
3) 1 ~ 4 表示灭菌腔室按纵向分成四等份。

图 1 灭菌器腔室剖切示意图

表 2 温度探头装载表

探头编号	探头位置	探头编号	探头位置	探头编号	探头位置
1	4 - B - II	5	3 - D - IV	9	1 - C - IV
2	4 - C - III	6	2 - B - III	10	
3	4 - A - I	7	2 - A - I		
4	3 - A - I	8	1 - B - II		

6.7.2 空载热分布试验。

将 10 号探头置于灭菌柜温度控制和记录探头旁,其余探头按表 2 均匀分布在腔室各处,测温传感器均悬空放置,不与金属表面接触。开启灭菌程序,按 121℃ × 12min 灭菌程序运行,运行过程中验证仪记录各点温度,连续运行 3 次,以检查其重现性。

6.7.3 满载热分布试验。

将 10 号探头置于灭菌柜温度控制和记录探头旁,其余探头按表 2 均匀分布在腔室各处,测温传感器均悬空放置,不与任何物体接触。开启灭菌程序,按 121℃ × 12min 灭菌程序运行,运行过程中验证仪记录各点温度,连续运行 3 次,以检查其重现性。

6.7.4 温度控制试验。

将 10 号探头置于灭菌柜温度控制探头旁,其余探头按表 2 均匀分布在灭菌产品中并固定好,安装时不要与玻璃瓶接触(容量 20mL 以下的可免做热穿透),记下探头编号,关上灭菌柜的门,按 121℃ × 12min 运行灭菌程序,运行过程中验证仪记录各点温度,连续运行 3 次,比较各点的保温温度与灭菌温度的差值。

6.7.5 灭菌质量试验。

该试验可与温度控制试验一并进行,也可单独进行,重复 3 次。

试验程序:将 20 瓶装有试验用的 NCTC10007 号(或 NCIMB8157、ATCC7953)嗜热脂肪芽孢杆菌的药液瓶作为试瓶并编号,分别置于测温点附近,所有试瓶位置应有记号,然后按照芽孢杆菌的灭菌工艺程序进行灭菌。灭菌结束,取出试瓶按《中华人民共和国药典》(2010 版)二部中附录 XI H“无菌检查法”进行。

灭菌器的典型灭菌周期参见附录 D。

7 检验规则

7.1 检验分类

灭菌器的检验分出厂检验和型式检验。

7.2 出厂检验

7.2.1 产品由制造单位质量检验部门按表 3 的规定逐台检查,合格的方能出厂,并附有产品合格证。

表 3 出厂检验项目

项目类别	要求的章条号	检验的章条号
材料	5.1	6.1
外观	5.2	6.2
受压容器设计与制造	5.3	6.3
性能	5.4	6.4
安全保护	5.5	6.5
电气安全	5.6	6.6

7.2.2 每台灭菌器在出厂检验过程中如发现不合格项,允许退回修整,如仍不合格则判定为不合格品,不准出厂。

7.3 型式检验

7.3.1 检验条件。

有下列情况之一时,应进行型式检验:

- a) 产品试制定型或转厂生产时;
- b) 产品的结构、材料、工艺有较大改变时;
- c) 产品停产1年以上再次生产时;
- d) 出厂检验结果与上次型式检验有较大差异时;
- e) 国家质量监督机构提出进行型式检验的要求时。

7.3.2 检验内容。

型式检验项目为本标准中的全部要求。若制造单位不具备测试条件,则允许在产品使用现场进行。

7.3.3 抽样规则。

型式检验的样机应从出厂检验合格的产品中按 GB/T 10111 的规定抽取 10%,测 1 台,批量不足 10 台,抽测 1 台。

7.3.4 判定规则。

型式检验中,各项检验结果都符合本标准的要求时,判定该型式检验合格。在检验中,若电气安全性能的保护联接电路的连续性、绝缘电阻、耐压性能和 5.3、5.7.4 有一项不合格,即判定该产品型式检验不合格。若其他项有不合格时,允许在已抽取的样机中加倍复测不合格项,如仍不合格,则判定该产品型式检验不合格。

8 标志、使用说明书、包装、运输、储存

8.1 标志

8.1.1 每台灭菌器的标牌应固定在机器的明显位置,标牌尺寸和技术要求应符合 GB/T 13306 的规定。

8.1.2 灭菌器标牌应包括下列内容:

- a) 产品型号、名称、商标;
- b) 主要参数;
- c) 产品编号及制造日期;
- d) 制造厂名称;
- e) 产品标准号;
- f) 压力容器制造许可证编号;
- g) 容器类别;
- h) 监检标记;
- i) 容器编号;
- j) 注册编号。

8.2 使用说明书

产品使用说明书应符合 GB/T 9969 的规定。

8.3 包装、运输

JB/T 20001—2011

8.3.1 灭菌器腔体按 JB/T 4711 的规定包装,其余配套部分按 GB/T 13384 的规定包装。包装时灭菌器和散件与包装箱固牢。

8.3.2 包装储运图示标志按 GB/T 191 的规定。

8.3.3 运输包装收发货标志按 GB/T 6388 的规定。

8.3.4 包装箱内应附下列文件:

- a) 产品及配套设备的使用说明书,产品竣工图,地基安装图;
- b) 产品及配套设备的合格证明书,压力容器监督检验报告;
- c) 装箱单;
- d) 本标准规定的材质证明书,仪器、仪表、测温传感器校验合格证。

8.3.5 灭菌器的运输按 JB/T 4711 的规定进行。

8.4 储存

灭菌器包装后应存放在干燥的室内或棚下。不得倾斜、重压。

附 录 A
(资料性附录)
 F_0 值计算公式

A.1 F_0 值即标准灭菌时间。系灭菌过程赋予待灭菌物品在 121℃ 条件下的等效灭菌时间,以 121℃ 为标准灭菌温度, F_0 值则为标准灭菌时间,以 min 表示。

F_0 值计算按式(A.1):

$$F_0 = \int_{t_1}^{t_2} 10^{(T-121)/10} dt \dots\dots\dots (A.1)$$

式中:

T ——是每个 Δt 测量被灭菌物的温度(℃);

t_1 ——温度上升到 100℃ 时的时间(min);

t_2 ——温度下降到 100℃ 时的时间(min);

附 录 B
(规范性附录)
灭菌腔室检漏试验

B.1 概述

测试用于验证在真空状态下,漏入灭菌腔室的气体量不足以影响对负载进行检漏。

B.2 测试设备

- a) 压力仪表:符合附录 C 规定。
如果灭菌器装有符合附录 C 规定的绝对压力仪表,则不需增加其他仪表。
- b) 计时仪表:15min 内的计时误差应为 $\pm 0.5s$ 。

B.3 试验步骤

- a) 将检测压力表连接到灭菌器上,应使压力表的设计工作压力达到 380 kPa。
- b) 用下列方法使灭菌室的温度稳定:
 - 灭菌室带有加热夹套,空载进行 1 个灭菌周期;
 - 灭菌室没有加热夹套,应确保灭菌腔室温度不会高于环境温度 20℃ 以上;

注:例如:在一个密闭的 4kPa 的压力容器中,在 20℃ ~ 140℃ 的范围内,温度每变化 10℃,压力大约变化 0.1kPa;在 7kPa 时,该变化大约为 0.2kPa。如果在测试期间,温度变化超过 10℃,测试结果可能会受到影响。

- c) 在温度稳定并且除了固定装置及必要的监测传感器外,灭菌腔室为空载的条件下,开始测试周期。当灭菌腔室压力为 7kPa 或者以下的时候,关闭所有与灭菌腔室相连的阀门,停止真空泵。观察并记录时间(t_1)和压力(p_1)。至少等待 300s,但不超过 600s,让灭菌室中的冷凝水气化;然后,观察并记录灭菌器灭菌腔室内的压力(p_2)和时间(t_2)。然后再经过 $(600 \pm 10)s$ 之后,再观察并记录一次压力(p_3)和时间(t_3)。

注:灭菌器可设计有自动真空泄漏测试周期,泄漏率显示单位为 kPa/min。

- d) 在测试结束时计算该 600s 时间内的升压速率,压力上升的速度不应超过 0.13kPa/min。

注:如果($p_2 - p_1$)的数值大于 2kPa,可能是由于灭菌腔室开始时有过量的冷凝。

附 录 C
(资料性附录)
测试仪器、设备

C.1 压力仪表

C.1.1 应使用压力仪表检查压力并带显示和记录。

注:也可使用其他合适的,精度满足要求的含传感器的仪表。

C.1.2 在0 kPa ~ 400 kPa 压力范围内,压力仪表分辨率应至少为1 kPa;对于检测真空泄漏的仪器,在使用量程范围内,压力仪表分辨率应至少为0.1kPa[见C.1.4]。

C.1.3 量程范围在0kPa ~ 400kPa 的压力仪表,其量程精度至少应为0.25级。

C.1.4 用于真空泄漏测试的压力仪表,应具有灭菌器要求的量程范围,在测试的压力范围内,1.5kPa的压差精度应不低于0.1kPa。

在该压力传感器使用的温度条件下,测量系统的温度系数应不超过0.01%/℃。

C.1.5 每套压力测量系统都应按相应的国家或行业标准进行校准。

C.2 温度传感器

C.2.1 温度传感器应用于测量本标准试验中的指定位置的温度。

C.2.2 温度传感器应是符合JB/T 8622—1997中A级的铂电阻或符合GB/T 16839.2—1997中1级公差表的热电偶,且 $\tau_{90} \leq 5s$ 。

C.2.3 灭菌器使用的温度传感器及其连接线的截面积均应不超过 3.1mm^2 。

C.2.4 温度传感器的运行特性不应受它所处环境(如:压力、蒸汽或真空)影响。

C.3 温度记录设备

C.3.1 温度记录设备应与温度传感器组合使用,测量灭菌试验中指定点的温度,也可将它用于检查灭菌器上的其他温度仪表。

C.3.2 记录设备采样通道可以为多路或各自独立。每条采样通道的采样率应不大于1s。所有数据都用于说明测试效果。

C.3.3 模拟仪表的刻度范围应为 $0^{\circ}\text{C} \sim 150^{\circ}\text{C}$ 。最小的刻度间隔应不超过 1°C ,记录纸输送速度不小于 $15\text{mm}/\text{min}$ 。分辨率应为 0.5°C 或更高。

C.3.4 数字仪表和记录的增量不超过 0.1°C ,刻度范围为 $0^{\circ}\text{C} \sim 150^{\circ}\text{C}$ 。

C.3.5 在环境温度为 $(20 \pm 3)^{\circ}\text{C}$ 时测试, $0^{\circ}\text{C} \sim 150^{\circ}\text{C}$ 之间的误差(不包括温度传感器)应在 $\pm 0.25\%$ 范围内。

C.3.6 因环境温度改变而产生的额外误差应不超过 $0.04^{\circ}\text{C}/^{\circ}\text{C}$ 。

C.3.7 应按相关国家标准或行业标准进行校准。

C.3.8 校准时,需选择在灭菌温度范围内的任一温度。校准后,所有温度传感器在浸入已知温度 $\pm 0.1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 范围内的温度源时测得的温度与在灭菌温度范围内测得的温度相比较,结果相差应不超过 $0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。

C.3.9 安装完使用前,温度系统应通过在灭菌温度范围内的独立温度源的任一温度进行验证。

C.3.10 温度源应具有以下特征:

——应包括1个 $110\text{ }^{\circ}\text{C} \sim 140\text{ }^{\circ}\text{C}$ 范围的、温度刻度间隔不超过 $0.2\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的标准温度计。

——应有1个测试槽,尺寸足够放置至少7个第C.2章描述的温度传感器。槽内规定温度值的变化应不超过 $0.2\text{ }^{\circ}\text{C}$,在 $110\text{ }^{\circ}\text{C} \sim 140\text{ }^{\circ}\text{C}$ 范围内,控制精度应在 $\pm 0.1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 之内。

C.4 压力记录设备

C.4.1 压力记录设备应与感应元件一起用于测试灭菌周期灭菌腔室绝对压力。它亦可用于检查灭菌器上的压力仪表。

C.4.2 压力记录设备有可能与温度记录设备一起作为校准压力的附加信号。每条采样通道的采样率应不大于1s。所有采样数据都应用于说明测试结果。

C.4.3 模拟设备的刻度范围应包含绝对压力 $0\text{ kPa} \sim 400\text{ kPa}$ 。最小的刻度间隔应不超过 4 kPa ,记录纸的输送速度应不小于 15 mm/min 。分辨率应为 2 kPa 或更好。

C.4.4 数字记录设备增量应不超过 1 kPa ,刻度范围应包含绝对压力 $0\text{ kPa} \sim 400\text{ kPa}$ 。

C.4.5 在 $0\text{ kPa} \sim 400\text{ kPa}$ 绝对压力范围,环境温度为 $(20 \pm 3)\text{ }^{\circ}\text{C}$ 时测量,测量系统误差应在 $\pm 0.5\%$ 范围内。

C.4.6 在使用压力传感器的情况下,测量系统的温度系数应不超过 $0.01\%/^{\circ}\text{C}$ 。

C.4.7 因环境温度改变而产生的额外误差应不大于 $0.02\%/^{\circ}\text{C}$ 。

C.4.8 传感器和连接管的自然频率应不少于 10 Hz ,升压的时间常数(相对湿度 $0\% \sim 63\%$)应不大于 0.04 s 。

C.4.9 应按相关国家标准或行业标准进行校准。

附 录 D
(资料性附录)
典型灭菌周期

D.1 本附录描述湿热灭菌工艺采用的各种典型周期。各图仅为示意性举例。

D.2 饱和蒸汽—重力排气。

D.2.1 周期概述。

本灭菌工艺适用于可耐受饱和蒸汽压力下工艺温度的各类注射剂产品。因对排除纤维及空隙中的空气尚难肯定,故本体系的首要目标在于进行表面接触式灭菌。图 D.1 所示为重力置换的饱和蒸汽周期灭菌腔室温度和压力变动的情况。

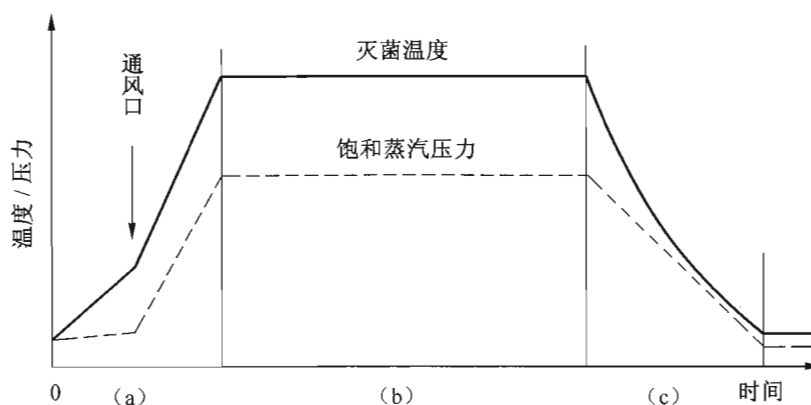


图 D.1 饱和蒸汽—重力排气周期示意图

D.2.2 本工艺包括三个主要阶段：

- a) 加热阶段：打开排气口，饱和蒸汽通入灭菌腔室或在腔室内由蒸汽发生器发生，直至达到规定要求（通常以温度测量法确定）。随后，关闭排气口，继续加入饱和蒸汽，直至达到保温温度和相应的饱和蒸汽压力。
- b) 保温阶段：通过饱和蒸汽使灭菌腔室在规定的保温时间内维持灭菌温度。
- c) 冷却阶段：本阶段可因产品类型而变化。为避免快速减压，需向灭菌腔室通入空气，而后恢复至正常大气压。当对密闭容器中的药液进行冷却时，需向灭菌腔室通入经过滤的压缩空气。当灭菌腔室内压力恢复至常压，温度达到安全温度时，本阶段即告结束。

D.3 饱和蒸汽—机械排气。

D.3.1 周期概述。

本周期旨在对由多孔性材料和（或）由难以排除空隙中空气的物质构成的产品进行灭菌。图 D.2 所示为灭菌腔室温度和压力变动情况。

D.3.2 本工艺包括六个阶段：

- a) 排气阶段：排除灭菌腔室和拟灭菌物品中的空气，既可采用一次高度真空，亦可用多次脉冲真空，或脉冲真空与蒸汽的组合。

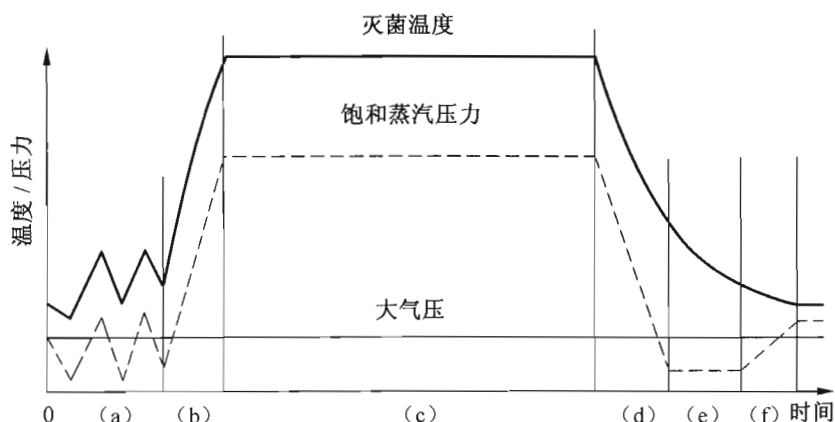


图 D.2 饱和蒸汽—机械排气周期示意图

- b) 充汽阶段:饱和蒸汽通入灭菌腔室,直至达到灭菌所需温度和压力。
- c) 保温阶段:通过饱和蒸汽使灭菌腔室在规定的保温时间内维持灭菌温度和压力。
- d) 抽汽阶段:从灭菌腔室抽出蒸汽,并使真空度降至预定水平。
- e) 干燥阶段:对需干燥的产品,应使夹套中温度和灭菌腔室内真空维持至预定时间。
- f) 真空解除阶段:使空气通过微生物滤器进入灭菌腔室,直至达到正常大气压。

D.4 空气加压体系。

因某些产品难以承受与预定灭菌温度相应的蒸汽压力,故一些工艺可利用经过微生物滤器的压缩空气,使在部分或整个灭菌周期中保证产品的外部压力等同于或超过其内部压力。

D.4.1 空气—蒸汽混合法。

- a) 加热阶段:本阶段的第一部分除产品可受到蒸汽压力升高的影响外,其他与饱和蒸汽—重力排气相同,但不需要进行排气。
蒸汽继续进入灭菌腔室,直至达到规定的灭菌温度。产品在此阶段需要超压,当留存空气分压不足时,应输入压缩空气。正常情况下,需利用循环方式保持腔室内压力均匀。
- b) 保温阶段:通过饱和蒸汽使灭菌腔室维持灭菌温度,若需超压,仍使用压缩空气。
- c) 冷却阶段:为完成产品冷却,可使用冷却的压缩空气或喷冷却水。为保持产品不受损害,应使用压缩空气维持所需的灭菌压力,以避免快速减压。压力应维持到产品充分冷却,然后通风,降至常压。

图 D.3 所示为灭菌腔室温度和压力变动的情况。

D.4.2 喷水。

- a) 注水阶段:在周期之始,往灭菌腔室输入一定量的水(或由蒸汽产生冷凝水),然后将水喷洒到灭菌物品上。
- b) 加热阶段:通过加热达到所需的灭菌温度,可往循环系统输入空气和蒸汽,亦可将水通过热交换器加热,并将压缩空气输入灭菌腔室。
- c) 保温阶段:启动循环系统,使水在规定时间内维持所需的灭菌温度。
- d) 冷却阶段:通过压缩空气维持灭菌腔室压力,使循环水按控制速度降温,使灭菌物品冷却,降至安全温度时,灭菌腔室减压。

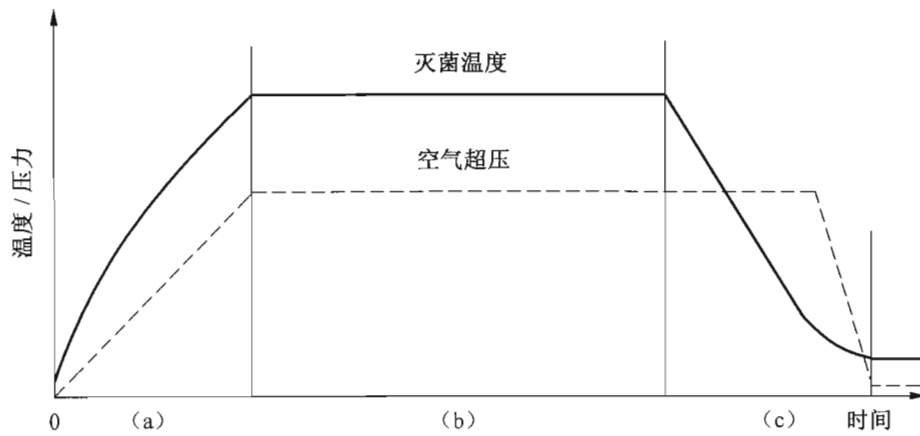


图 D.3 空气—蒸汽混合周期示意图

图 D.4 所示为灭菌腔室温度和压力的变动情况。

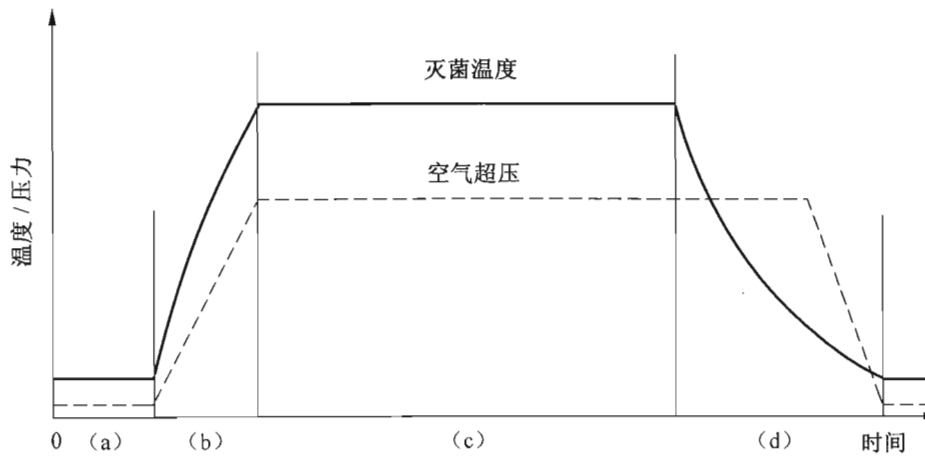


图 D.4 喷水周期示意图

D.4.3 水浸没法。

本工艺除使产品整个浸没在水中之外,与喷水体系相同,用于更好地保持产品形状。

图 D.5 所示为灭菌柜室温度和压力的变动情况。

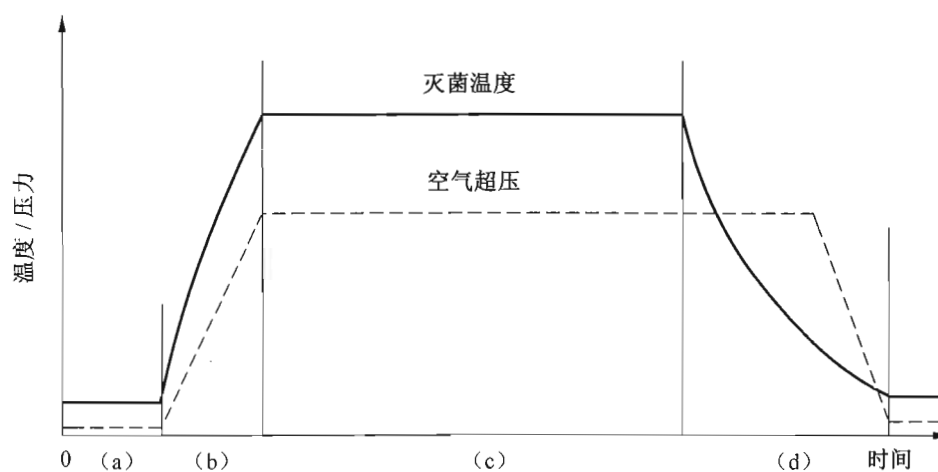


图 D.5 水浸没周期示意图